



Nagoya City University Academic Repository

| | |
|---------|---|
| 学位の種類 | 博士（薬科学） |
| 報告番号 | 甲第1697号 |
| 学位記番号 | 第343号 |
| 氏名 | 池田 貢 |
| 授与年月日 | 平成31年3月25日 |
| 学位論文の題名 | 悪性腫瘍領域における第III相臨床試験の成功確率が低い原因の探索： Systematic reviewによる検討 |
| 論文審査担当者 | 主査： 鈴木 匡 副査： 頭金 正博，湯浅 博昭，肥田 重明 |

| | |
|---------|--|
| 氏 名 | いけだ みつぐ 池田 貢 |
| 学位の種類 | 博士（薬科学） |
| 学位の番号 | 薬博第 343 号 |
| 学位授与の日付 | 平成 31 年 3 月 25 日 |
| 学位授与の条件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 |
| 学位論文題目 | 悪性腫瘍領域における第 III 相臨床試験の成功確率が低い原因の探索：Systematic review による検討 |
| 論文審査委員 | （主査）教授 鈴木 匡 （副査）教授 頭金 正博・教授 湯浅 博昭・教授 肥田 重明 |

論文内容の要旨

悪性腫瘍領域の第 III 相臨床試験の成功確率は約 40%と報告されている。その原因を検討するため、非小細胞肺癌および乳癌を対象とした第 III 相臨床試験について systematic review を行った。

非小細胞肺癌を対象とした第 III 相臨床試験では、overall survival (OS) を主要評価項目とした場合、Negative な結果が多く、progression-free survival (PFS) を主要評価項目とした場合、Positive な結果が多く認められた。OS を主要評価項目とした場合、引き続き行われる治療による交絡を受け易いことが原因と考えられた。一方で、PFS を主要評価項目とした場合は、disease progression が認められた時点で endpoint に達し、その後に引き続き行われる治療の影響を受けないため、試験計画時に予測した PFS を再現できる可能性が高いと考えられた。

乳癌を対象とした第 III 相臨床試験では、progression-related endpoint および recurrence-related endpoint のいずれを主要評価項目とした場合においても、Negative な結果が多く認められた。試験計画時と比較して試験実施時の治療水準が向上しており、試験計画時に予測した主要評価項目の見積りの再現が困難である可能性が示唆された。

第 III 相臨床試験の成功確率を高めるためには、より精度が高い Effect size の見積もりを得る必要がある。最新の科学水準に照らして精度が高い Effect size の見積もりを得ることは、臨床試験に参加する被験者に対する倫理的な観点においても重要であり、本研究で得られた知見が、第 III 相臨床試験の成功確率向上の一助となることを期待する。

論文審査の結果の要旨

本論文は、抗悪性腫瘍剤の開発過程における最終的な臨床試験である第 III 相試験において、主要評価項目が達成できなかった要因をシステマティックレビューの手法を用いて客観的に分析している。これらの研究成果は、抗悪性腫瘍剤の開発を促進するのみならず、効率的な臨床試験デザイン立案の観点からも評価される研究成果である。以上の点から、本論文は、博士（薬科学）の学位を授与するに値する。